

# くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する血管形成術

## 第1部 実験的検討 第2部 臨床症例の検討

著者	藤井 康伸
号	2496
発行年	1993
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/20838">http://hdl.handle.net/10097/20838</a>

氏 名（本籍）                      ふじ                      い                      やす                      のぶ  
藤                      井                      康                      伸

学 位 の 種 類                      博                      士      （ 医      学 ）

学 位 記 番 号                      医                      第      2 4 9 6      号

学位授与年月日                      平 成   5   年   2   月   24   日

学位授与の条件                      学位規則第 4 条第 2 項該当

最   終   学   歴                      昭 和 61 年 3 月 25 日  
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目                      くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する血管形成術  
第 1 部   実験的検討  
第 2 部   臨床症例の検討

（主 査）

論文審査委員                      教授 吉 本 高 志                      教授 坂 本 澄 彦

教授 岩 崎 祐 三

# 論文内容要旨

## 【目的・方法】

くも膜下出血後の脳血管攣縮は、その予後を左右する重要な因子となっている。その治療法の一つとして、血管内手術の技術を用いた Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) が、現在、多くの施設で臨床応用されつつある。その特徴として、動脈硬化病変に対する PTA と異なり、術後に再狭窄が生じないことが知られている。しかしながら、脳血管攣縮に対する PTA の実験的研究はほとんど行われていないために、その血管壁に与える影響や拡張機序については不明のままである。また、臨床応用の場でも、各施設で適応や施行時期について一定していないのが現状である。本論文において、くも膜下出血犬（大槽内自家血 2 回注入法）を用いた実験的検討、および、当施設での PTA の臨床症例の検討を行った。実験的検討では、攣縮した脳底動脈に PTA を施行し、PTA の攣縮血管に対する拡張効果と至適施行時期の検討、PTA の血管壁に対する影響の検討、および、拡張機序の解明を目的とした。その評価の方法は、脳血管撮影上での血管径測定による PTA の拡張効果判定、光顕での血管壁の組織学的検討、および、脳底動脈のリング標本を用いた血管収縮剤 (KCl, TXA<sub>2</sub> アナログ) による等尺性張力測定により行った。臨床症例の検討では、当施設で PTA を施行した 24 例（男性 9 例、女性 15 例）を対象とし、PTA の拡張効果と持続性の評価、PTA 前と PTA 施行 24 時間後での臨床症状の変化、退院時転帰と PTA の施行時期・入院時 grade・年齢・性別との関連、および、Single photon emission computed tomography (SPECT) による PTA 前後の脳循環改善の検討を行った。

## 【結 果】

実験的検討：本実験において、脳底動脈に中等度の脳血管攣縮が惹起されていた。攣縮群の PTA 非施行部では、攣縮はくも膜下出血 7 日目にピークをもち、14 日目には回復していた。施行部では、攣縮血管の血管径が PTA 直後に良好な拡張を示し、以後も拡張は持続し、再攣縮や動脈硬化病変による狭窄は認めなかった。脳血管攣縮が未完成な時期での予防的 PTA では、PTA 術直後には拡張がみられたものの、くも膜下出血 7 日目には脳血管攣縮が認められた。また、組織学的検討において、PTA 施行部では、PTA 施行直後に、内皮細胞の脱落、内膜の菲薄化、内弾性板の過伸展などが認められたが、中膜筋層や内弾性板の断裂などの動脈硬化病変に対する PTA でみられるとされる血管層構造の破壊は認めなかった。PTA 施行後は、経時的に回復がみられ、くも膜下出血 50 日後にはほぼ血管壁構造は正常に復帰していた。血管収縮剤を用いた等尺性張力測定において、くも膜下出血のない群では、PTA 施行部と非施行部の等尺性張力発

生に有意差はなかった。しかし、攣縮血管群では、PTA 非施行部と比較して、施行部に張力発生阻害を有意に認めた。また、攣縮血管の PTA 施行部において、張力を全く発生しないリング標本が高頻度に認められた。臨床症例の検討：PTA の拡張効果は良好で、再攣縮は 1 例に認められたのみであった。追跡血管写では、動脈硬化性の狭窄は 1 例も認めなかった。意識障害・麻痺・失語症において、PTA 後に高頻度に症状の改善が認められた。PTA 施行時期が、症状出現より 6 時間以内の早期治療群は、6 時間以上の晚期治療群よりも良好な退院時転帰をもつ傾向があった。入院時 grade は退院時予後と強い相関を示したが、年齢・性別では退院時予後に差が認められなかった。術後の SPECT では、5 例中 3 例に脳循環の改善が認められた。SPECT 所見と退院時予後との間に相関は認めなかった。

## 【結 論】

実験的検討：PTA の血管拡張効果は良好で、持続的拡張を示し、再攣縮・動脈硬化性狭窄は認めなかった。予防的 PTA の攣縮予防効果は確認できなかった。PTA が攣縮血管壁に与える影響は軽微なもので、比較的早期に血管壁は修復過程を示した。攣縮血管に対する PTA の持続的拡張の機序として、攣縮血管壁への器質的变化による張力発生阻害が推察された。臨床例の検討：PTA の拡張効果は良好で、再攣縮や術後の狭窄はほとんど認めなかった。PTA により症状の改善が高頻度に認められた。早期治療群は、晚期治療群に比較して、より良好な退院時予後をもつ傾向があった。今後、PTA の対象や施行時期の検討を加えることにより、PTA は脳血管攣縮に対する有力な治療法となりうると考えられた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

くも膜下出血後の脳血管攣縮は、症例の治療成績を左右する重要な因子であるが、いまだ根本的な治療は認められていない。本論文は、このくも膜下出血後の脳血管攣縮に対する Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) による治療の可能性について実験的検討と、臨床症例の検討について述べたものである。

著者が行った実験的検討では、くも膜下出血犬を用い攣縮血管に対する PTA の実験モデルを作成し、PTA の良好な持続的血管拡張効果、PTA が攣縮血管壁に与える影響は軽微なものであること、ならびに攣縮血管に対する PTA の持続的拡張の機序として、攣縮血管壁への器質的変化による張力発生障害が推察されることを報告している。

現在まで、攣縮血管に対する PTA の実験報告はなく、その持続的拡張の機序に対して、組織学的検討と薬理学的検討が加えられたのは初めてである。

また、臨床例の検討では、PTA の良好な拡張効果、再攣縮や術後の狭窄は稀であること、PTA により症状の改善が高頻度に認められること、ならびに早期治療群は、晚期治療群に比較して、より良好な退院時予後をもつ傾向を報告している。このように、著者が対象とした24例のごとく、多数例について検討した報告や、各症例での PTA の拡張効果や施行時期について検討した報告も見当たらない。

以上、本論文は脳血管攣縮に対する PTA について、経験的にのみいわれていた良好な持続的拡張に対して、初めて実験的データの裏付けがなされたこと。また現在、脳血管攣縮に対する PTA の適応・施行時期の標準化が議論されているおり、本論文で得られたデータは、これらの点について重要な指針を与えるものと考ええる。

以上、これらの点からみて、本論文は、学位授与に値するものと思われる。